UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 6

CONTRIBUTION A L'ETUDE des COMPLICATIONS DE LA COQUELUCHE chez le Nourrisson

LEUR TRAITEMENT MODERNE

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1949

par

ARMAND FDIDA

né le 27 août 1919 à Tiaret (Oran)

MEMBRES DU JURY..... MM. SOREL, *Président.*
MOREL. }
GADRAT. } *Assesseurs.*
LAPORTE. }
BAZEX, *Suppléant.*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Palais
TOULOUSE

1949

CONTRIBUTION A L'ETUDE

des

COMPLICATIONS de la COQUELUCHE

chez le Nourrisson

LEUR TRAITEMENT MODERNE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1949 N° 6

CONTRIBUTION A L'ETUDE
des
COMPLICATIONS DE LA COQUELUCHE
chez le Nourrisson

LEUR TRAITEMENT MODERNE

THÈSE
pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1949

par

ARMAND FDIDA
né le 27 août 1919 à Tiaret (Oran)

MEMBRES DU JURY . . . . . MM. SOREL, *Président.*
MOREL.
GADRAT. } *Assesseurs.*
LAPORTE.
BAZEX, *Suppléant.*

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Palais
TOULOUSE
—
1949

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MEDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM.	CALVET.
Assesseur		LEFEBVRE.
Doyens honoraires		BARDIER, GORSE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. GARIPUY. — MM. RISPAL. — MM. MAURIN.
LAFFORGUE. — RIBAUT. — SERR.
MÉRIEL. — ARGAUD.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM.	RISER.
Clinique médicale		TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale		GUILHEM.
Physiologie		SOULA.
Clinique chirurgicale et du cancer		DUCUING.
Physique biologique et médicale		BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		NANTA.
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale		SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique		LEFEBVRE.
Anatomie		VALLOIS, LAZORTHES.
Histoire naturelle		DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL (R.).
Pharmacie		CAUJOLLE.
Pathologie interne		MOREL.
Bactériologie, hygiène, médecine sociale		ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires		FABRE (P.).
Matière médicale		VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		MÉRIEL.
Anatomie pathologique		FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et maxillo-faciale		CALVET.
Clinique ophtalmologique		CALMETTES.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ.
Médecine légale et médecine du travail		PLANQUES.
Histologie et embryologie		BROUSSY.
Médecine Sociale		BOUNHOURE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	MM.	BAISSET (M.).
Anatomie		COULOUMA.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Anatomie	MM.	N...
Histologie		BIMES (ch. d. f.)
Médecine : MM. GADRAT, DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.)		N...
		GRIMOUD.
Chirurgie		RIEUNAU.
		DIEULAFÉ.
		DAMBRIN (P.).
Ophtalmologie		DÉODATI.
Physique médicale		MARQUÈS.
Pharmacie		COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique		BLANC.
Histoire naturelle pharmaceutique	Mme	DULUCQ-MATHOU.
Odonto-Stomatologie		CADENAT.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GUILHEM.
Cours d'anatomie physiologique et pathologie élémentaires aux élèves sages-femmes		GUILHEM.
Chimie pathologique		VALDIGUIÉ.
Chimie biologique		VALDIGUIÉ.
Chimie minérale		BLANC.
Physique pharmaceutique		AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie		BAZEX.
Législation pharmaceutique		BOUISSET.
Microbiologie		BOUISSET.
Clinique de la tuberculose		MOREL, DAMBRIN (P.).
Parasitologie		LASSERRE.
Botanique et Cryptogamie	Mme	DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	MM.	BLANC.
Hydrologie et Géologie		ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS.
Pharmacodynamie		BOUNHOURE.
Bactériologie et Hygiène		LAPORTE.
Urologie		LHEZ.
Ophtalmologie		DÉODATI.
Neuro-Chirurgie		LAZORTHES.
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX.
Secrétaire de la Faculté	M.	ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Bien faible témoignage de mon immense affection et de ma reconnaissance infinie.

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et Puériculture.

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de reconnaissance et de profond respect.

À MON JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Pathologie Interne,
Chargé de l'Enseignement Clinique de la Tuberculose.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

Professeur Agrégé à la Faculté.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur Agrégé à la Faculté.

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX

Chargé de Cours à la Faculté.

Avec toute ma gratitude pour l'honneur qu'ils me font en acceptant de juger cette thèse.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS DE LA FACULTE DES SCIENCES DE BESANÇON

Grâce à qui j'ai repris mes études interrompues par six ans de guerre.

Ils ont su me redonner courage et confiance, et c'est à eux que je dois de pouvoir aujourd'hui présenter cette thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CALVET

Doyen de la Faculté de Médecine,
Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique,
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUX

Chargé de Cours à la Faculté.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BIRAGUE

Chef de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique.

A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE O. R. L.

Avec mes remerciements les plus vifs pour les soins dévoués qu'ils m'ont prodigués.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

INTRODUCTION

La coqueluche, maladie justement réputée bénigne chez le grand enfant ou l'adulte, voit son pronostic considérablement aggravé chez le nourrisson du fait de multiples complications; les plus graves d'entre elles sont l'apanage presque exclusif du premier âge.

Ces manifestations, qu'elles soient spécifiques ou qu'elles relèvent de la surinfection, vont en effet trouver un terrain de choix chez ce jeune malade « aux réactions immunologiques mal définies et au système nerveux instable et imperfectionné ».

Jusqu'à ces dernières années, le traitement ancien, purement symptomatique, était décevant : très souvent, il n'empêchait pas la maladie d'évoluer vers la mort, ou vers la guérison au prix de séquelles effroyables telles qu'hémiplégies durables comme nous en signalons un cas dans notre première observation.

Depuis l'ère des antibiotiques, la Streptomycine, associée ou non à la Pénicilline et à d'autres médications spécifiques, a complètement bouleversé le pronostic des formes graves et nous assistons à des guérisons aussi spectaculaires qu'inespérées.

Dans le domaine de la vaccino-prophylaxie, de grands progrès ont été réalisés. Ils nous permettent d'envisager

la possibilité de procurer aux nourrissons une immunité assez forte et assez durable pour les rendre réfractaires à cette maladie si grave à cet âge.

Aussi, notre maître, M. le Professeur SOREL a-t-il bien voulu nous confier ce travail non tant pour examiner les différents aspects de la « coqueluche du nourrisson » (cette étude ayant fait l'objet de nombreux travaux antérieurs) mais plutôt pour essayer de montrer, en rappelant la gravité des complications, tout l'intérêt du traitement moderne de cette affection, tant du point de vue curatif que préventif.

Nous avons au cours de cette étude adopté le plan suivant :

Le premier chapitre est consacré à un rappel clinique de la coqueluche simple chez le nourrisson.

Dans le deuxième, nous étudierons succinctement les complications.

Le traitement, dans le troisième chapitre, constituera la partie la plus importante de notre étude.

Enfin, nous terminerons par quelques observations, l'une inédite, les autres relevées dans la littérature ou dans le service de notre maître, M. le Professeur SOREL, dans le but d'illustrer par quelques exemples tout l'intérêt du traitement moderne des formes sévères de coqueluche chez le nourrisson.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL CLINIQUE

ETIOLOGIE. SYMPTOMATOLOGIE. DIAGNOSTIC.

La coqueluche peut s'observer à tout âge, mais à l'inverse de tant de maladies infectieuses, elle frappe électivement l'enfant. Le nourrisson y est réceptif.

La cause déterminante est le cocobacille de BORDET et GENGOU; ce germe, Gram négatif, exerce son action par l'intermédiaire d'une endotoxine à affinité neurotrope.

Les travaux de MARQUEZY, M^lle^ LADET et de CHAMPAGNE ont permis d'individualiser la coqueluche du nourrisson. En général, la durée de l'incubation et le stade catarrhal sont plus brefs que chez le grand enfant. Les quintes qui peuvent, surtout après six mois, présenter l'aspect typique, prennent souvent chez le nourrisson, soit l'aspect de quintes asphyxiantes, soit une allure atypique. L'expectoration peut passer inaperçue. Les vomissements peuvent s'observer dans deux circonstances:

— Après une quinte, où ils font partie du tableau de la coqueluche;

— En dehors des quintes, et dans ce cas ils doivent attirer l'attention sur une complication auriculaire, même lorsque l'affection reste apyrétique.

Fébrile pendant la période catarrhale, l'affection a normalement une évolution apyrétique dès la période des quintes. Une élévation anormale de la température doit faire penser à une complication.

L'évolution se fait en un mois environ dans les formes ordinaires, et en trois ou quatre mois dans les formes prolongées.

Durant toute cette période, le nourrisson présente une atteinte plus ou moins marquée de l'état général, avec anorexie, malaise, instabilité motrice (agitation ou au contraire torpeur), cyanose, tachycardie persistant même après les quintes.

Enfin, même non compliquée, la maladie retentit toujours sur la nutrition du fait des vomissements provoqués par les quintes et de l'anorexie consécutive à la dyspepsie glaireuse. Cette dénutrition, facteur de moindre résistance aux agressions microbiennes, favorise l'éclosion de complications et explique l'importance de la diététique dans la prophylaxie.

Le diagnostic est parfois très difficile, surtout à la période catarrhale et même à la période des quintes du fait de l'atypie de la symptomatologie et de la fréquence des toux quinteuses et spasmodiques chez le nourrisson. Il est soupçonné au point de vue clinique, par la notion importante de contage et par certaines particularités cli-

niques de l'affection. Il est affirmé par l'audition d'une quinte typique ou par certains examens spécialisés qui ont une grande valeur quand ils sont positifs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans les coqueluches non compliquées, on note constamment des lésions nécrosantes qui persistent pendant toute l'évolution de la maladie et même après. Elles sont souvent accompagnées des manifestations de la « Pneumo-coqueluche ».

Dans les coqueluches compliquées, qu'il s'agisse de manifestations nerveuses ou respiratoires, on observe une hyperhémie diffuse intéressant non seulement les domaines pulmonaire et cérébral, mais encore tous les viscères, avec tuméfaction du système réticulo-endothélial et des organes lymphoïdes.

PATHOGENIE

Par son endotoxine, le bacille de Bordet et Gengou, entré par les voies respiratoires supérieures, va provoquer des ulcérations nécrotiques sur les muqueuses respiratoires de la trachée et des bronches; en irritant les filets nerveux du vague, il est à l'origine de réflexes tussigènes intenses et paroxystiques en même temps que d'une hypersécrétion bronchique. Cette endotoxine semble agir électivement sur le pneumogastrique, soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire de réflexes d'ordre vasomoteur engendrés dans le territoire du parasympathique, poumon et encéphale en particulier.

Et l'on conçoit que, suivant la diffusion plus ou moins

grande de cette toxine dans le territoire d'innervation du pneumogastrique et suivant l'intensité des réflexes vasomoteurs mis en jeu, on ait pu considérer la coqueluche soit comme une « maladie générale » pouvant se compliquer notamment d'accidents neurotoxiques, soit comme une « maladie du poumon » dont les manifestations morbides peuvent exister en dehors même de toute complication (Pneumo-coqueluche).

Enfin, dans le déterminisme des accidents observés au cours de la coqueluche chez le nourrisson, il faut faire intervenir plusieurs facteurs :

— Avant tout, le bacille de BORDET et GENGOU, avec son endotoxine à affinité neurotrope;

— Le rôle des surinfections particulièrement manifeste au cours de l'hospitalisation;

— Enfin, le rôle primordial du terrain dans lequel on doit considérer plusieurs éléments : le jeune âge, l'hypotrophie et la débilité, l'allaitement artificiel.

En effet, il s'agit de nourrissons à système nerveux « immaturé et imperfectionné » réagissant par des réflexes sans mesure avec la cause de l'irritation.

Par l'hypotrophie et l'état de moindre résistance aux infections qu'elle provoque, la dénutrition plus ou moins intense qui accompagne toute coqueluche est un facteur favorisant à ne pas négliger. La débilité agit dans le même sens.

Enfin, citons le rôle néfaste de l'allaitement artificiel souligné tout récemment encore par notre maître, M. le Professeur SOREL et ses collaborateurs (*Presse Médicale*, décembre 1948).

CHAPITRE II

COMPLICATIONS

Certes, chez le nourrisson, la coqueluche peut évoluer sans complications et conserver le caractère de bénignité qu'elle a chez le grand enfant. Mais, le terrain spécial sur lequel elle évolue, la dénutrition sévère qui l'accompagne, la fréquence des infections surajoutées surtout en milieu hospitalier, font que des complications multiples viennent malheureusement aggraver trop souvent son pronostic vital.

Schématiquement, nous pouvons les diviser en :

— Complications mécaniques, liées à la quinte ;
— Complications respiratoires ;
— Complications nerveuses ;
— Complications liées à la surinfection.

Si certaines complications, telle que la broncho-pneumonie, se voient aussi bien chez le grand enfant, d'autres, telles que les manifestations nerveuses et la quinte asphyxiante, sont l'apanage du nourrisson.

Enfin, toutes acquièrent chez ce dernier une fréquence et une gravité particulière.

COMPLICATIONS MECANIQUES

Nous nous contenterons de les citer.

— Le vomissement, qui fait partie de la symptomato- et qui, à la longue, retentit fâcheusement sur la nutrition.

— L'ulcération du frein de la langue.

— L'emphysème à triple siège, le pneumothorax, conséquences de la rupture d'une vésicule pulmonaire dans le tissu sous-pleural ou dans la cavité pleurale.

— Les hémorragies méningées ou viscérales qui sont exceptionnelles.

— La dilatation aiguë du cœur.

— Enfin le prolapsus rectal et les hernies sous toutes leurs formes.

Par leur rareté, toutes ces complications apparaissent peu importantes à côté des accidents respiratoires et nerveux que nous allons maintenant envisager.

COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Avant d'aborder les complications respiratoires proprement dites, il convient d'en préciser les limites et d'en séparer un certain nombre de manifestations cliniques et radiologiques, qui ont été réunies sous le nom de « Pneumo-coqueluche » par Julien Marie.

La partie la plus importante de cette étude sera tout

particulièrement consacrée aux manifestations broncho-pneumoniques tandis que les autres complications respiratoires n'y auront qu'une part secondaire.

Puis, à la lumière de récents travaux, nous envisagerons le rôle qu'il convient d'attribuer à la coqueluche dans le déterminisme ou l'aggravation de la dilatation des bronches et de la tuberculose.

I. Pneumo-coqueluche

Très fréquentes, ces manifestations sont pratiquement constantes dans toute coqueluche prolongée, et peuvent également s'observer dans les coqueluches légères. Leur existence va modifier les caractères clinique et radiologique de l'affection.

L'expectoration peut devenir purulente.

Signe clinique capital : on observera au cours de la période des quintes (période normalement apyrétique) une fièvre pouvant présenter plusieurs aspects :

Rarement type oscillant entre 37°5 et 39°.

Plus souvent type subfébrile.

Ou aspect de clocher fébrile passager.

De son côté, la radiologie peut montrer trois aspects principaux :

Image en « coulée médiastinale »;

Image triangulaire de la base (la plus fréquente) ;

Plus rarement l'accentuation des ombres hilaires, surtout à droite.

Ces modifications radiologiques s'observent dès la deuxième semaine. En général, elles disparaissent, mais très lentement, au bout de deux à six mois.

Ces manifestations expliquent la difficulté du diagnostic précoce de la coqueluche.

II. Complications respiratoires proprement dites

Parmi les multiples complications pulmonaires, les plus graves et les plus fréquentes sont les broncho-pneumonies.

BRONCHO-PNEUMONIES DE LA COQUELUCHE

Les travaux récents de Marquezy et de Di Matteo ont permis de ramener la fréquence des manifestations broncho-pneumoniques à 7,4 % des coqueluches, alors que Roger l'observait dans un cas sur sept. La meilleure connaissance de la broncho-pneumonie explique ce désaccord.

Elle frappe avec prédilection les enfants au-dessous de deux ans, et les deux tiers des cas suraigus se voient chez les nourrissons au-dessous de un an.

Il en existe trois grandes formes cliniques :

— Les broncho-pneumonies suraiguës formant transition avec les formes malignes nerveuses;

— Les broncho-pneumonies aiguës;

— Enfin les broncho-pneumonies traînantes.

1° Les broncho-pneumonies suraigues

Cette complication particulièrement sévère appartient en propre au nourrisson. Le jeune âge en effet semble être un facteur déterminant très important.

Il ne s'agit pas là à proprement parler d'une complica-

tion pulmonaire mais d'une « maladie générale » traduisant « l'action du système neuro-végétatif en réponse à l'incitation de l'endotoxine microbienne » (MARQUEZY).

A l'autopsie, on note une hyperhémie diffuse de tous les viscères et du tissu réticulo-endothélial que MARQUEZY et M^lle^ LADET ont rattachée au syndrome malin de toutes les maladies infectieuses de l'enfance et que REILLY a pu reproduire expérimentalement en exerçant une action toxique sur le système neuro-végétatif.

Cette forme, qui fait la transition avec les formes nerveuses, s'observe avec prédilection au cours de coqueluches sévères s'accompagnant de quintes intenses à tendance asphyxiante; elle s'établit très tôt, dès la deuxième semaine.

Son début, extrêmement brutal, se fait par des convulsions; en quelques heures le tableau clinique, qui jusqu'alors n'inspirait aucune inquiétude, prend une allure dramatique. Il semble qu'il y ait d'emblée une sidération de l'organisme. Les signes généraux passent au premier plan et réalisent un syndrome « pâleur-hyperthermie » avec convulsions et troubles gastro-intestinaux. L'atteinte pulmonaire n'est qu'un minime élément de ce syndrome neurotoxique et se traduit par une polypnée extrêmement intense, tandis que des râles crépitants ou sous-crépitants diffus envahissent les deux plages pulmonaires, justifiant le terme de « catarrhe suffocant » quelquefois donné à cette affection.

La mort rapide survenant après une crise convulsive ou dans un tableau d'adynamie est l'aboutissant habituel (95 % des cas selon MARQUEZY) de cette forme suraiguë devant lequel on se trouve encore bien désarmé.

2° Les broncho-pneumonies aiguës

A l'opposé des formes suraiguës, les formes aiguës réalisent les complications respiratoires proprement dites de la coqueluche. Pouvant se voir à tout âge, elles ne sont pas spéciales au nourrisson, mais elles acquièrent chez lui une fréquence et une gravité toute particulières.

Il est intéressant de noter que cette complication, rare en clientèle, est par contre très courante en milieu hospitalier; ceci souligne le rôle prépondérant de la surinfection qui peut, à elle seule, la provoquer.

Les germes en cause sont multiples. A côté du bacille de Bordet et Gengou peuvent notamment intervenir les pyogènes banaux : pneumocoque, streptocoque, staphylocoque, ainsi que le bacille de Pfeiffer et le pneumobacille de Friendlander.

Nous insistons sur la gravité extrême de la broncho-pneumonie coquelucheuse qui peut se manifester non seulement au cours des formes graves, mais encore au cours des formes bénignes.

En général, l'accident débute durant la première ou la deuxième semaine de la période des quintes, soit par une brutale élévation de la température à 40° accompagnée d'un tableau de toxi-infection, soit beaucoup plus souvent d'une manière plutôt insidieuse qui pourrait faire penser à un épisode congestif. Mais dans ce deuxième cas, la persistance des accidents, leur évolution par poussées successives, l'aggravation de l'état général, viennent vite redresser le diagnostic.

A la période d'état, qu'il s'agisse de la forme pseudo-lobaire ou de la forme à noyaux disséminés, la maladie

s'accompagne toujours d'une altération profonde de l'état général avec fièvre élevée, tachycardie, dyspnée, cyanose, bronchorrhée purulente, tandis que les signes physiques pulmonaires sont variables.

Classiquement, l'apparition de la broncho-pneumonie modifie l'allure des quintes qui diminuent en nombre et en intensité. En réalité, il n'en est pas toujours ainsi. Si parfois elles deviennent asphyxiantes ou que dans leur intervalle s'observe une « toux moniliforme », elles peuvent, ainsi que l'ont montré les travaux de Roger, Delarue et Marquezy, ne subir aucune modification.

Enfin la radio ne montre aucune image vraiment typique.

L'évolution, très lente, se fait dans la majorité des cas vers la mort, soit au cours d'une quinte asphyxiante, soit après une période d'aggravations successives. Elle est rarement favorable, et, dans ce cas, la convalescence est très lente, l'état général se relève péniblement et il faut toujours craindre l'éventualité d'une rechute.

Le diagnostic précoce est difficile et se pose avec les manifestations de la pneumo-coqueluche, les épisodes congestifs, les bronchorrées purulentes. Il se fait par la persistance et la réunion des signes généraux, fonctionnels et physiques.

Avant l'application aux broncho-pneumonies aiguës du traitement moderne, le pronostic était sévère et d'après Marquezy, la mortalité serait de 68,7 % des cas. Depuis l'utilisation de la streptomycine et de la Pénicilline, la guérison est habituelle, à condition toutefois que le traitement soit institué précocement, à des doses suffisantes et pendant un temps assez prolongé.

3° Les broncho-pneumonies trainantes

En réalité assez rares, ces complications ne représenteraient que 1 à 2 % des broncho-pneumonies observées.

Elles peuvent être soit secondaires à des broncho-pneumonies aiguës dont l'évolution s'est prolongée plus longtemps, soit affecter les formes traînantes pseudo-tuberculeuses de Hutinel et Roger.

Le pronostic est particulièrement sévère dans ces broncho-pneumonies traînantes : elles évoluent vers la mort dans 88,8 % des cas (Marquezy).

AUTRES COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

A côté des complications broncho-pneumoniques, il en existe d'autres d'importance bien moins grande :

— Bronchites aiguës qui ne sont qu'une exagération de la bronchite normale au cours de toute coqueluche.

— « Bronchorrhées purulentes », simples « dilatations fonctionnelles traduisant l'irritation des nerfs bronchiques par la toxine coquelucheuse » (Marquezy et Edith Mage).

— Foyers de congestion pulmonaire dont la guérison rapide est la règle.

— Pleurésies qui peuvent s'observer très exceptionnellement en dehors de toute manifestation bronchique ou pulmonaire; ou, le plus souvent, soit après une broncho-pneumonie, soit au cours d'une « bronchorrhée purulente ».

— Exceptionnellement, des pneumonies à pneumocoques.

Enfin, citons l'association possible d'une coqueluche avec une autre maladie infectieuse, rougeole ou diphtérie, ce qui aggrave considérablement le pronostic.

III. COQUELUCHE ET DILATATION DES BRONCHES

Les travaux de MARQUEZY et la thèse de M^lle^ MAGE ont permis de diminuer la part de la coqueluche dans le déterminisme de la bronchectasie. D'après ces auteurs, 6,7 % des coqueluches s'accompagnent de « bronchorrées purulentes » qui peuvent exister isolément ou associées à un épisode congestif évoquant la broncho-pneumonie; à l'inverse de celle-ci, cet accident aigu a une évolution rapide vers la guérison.

Enfin, sans nier la possibilité de bronchectasie post-coquelucheuse, ces auteurs, par des examens lipiodolés faits pendant et après la maladie, ont montré qu'il s'agissait là « d'une dilatation fonctionnelle » transitoire d'apparition précoce au cours même de l'affection et qui évolue vers la guérison en quelques semaines.

IV. COQUELUCHE ET TUBERCULOSE

Pour les classiques, la coqueluche favoriserait l'éclosion d'une bacillose lente et aggraverait une tuberculose déjà existante. Mais les travaux récents de MARQUEZY et la thèse de M^me^ CANS ont permis d'affirmer l'action négli-

geable de la coqueluche sur une bacillose latente ou non évolutive.

En ce qui concerne les tuberculoses évolutives, la coqueluche ne constituerait tout au plus qu'un facteur d'accélération au cours d'une maladie déjà gravement évolutive par elle-même.

COMPLICATIONS NERVEUSES

Alors que les complications respiratoires, certes plus sévères chez le nourrisson, peuvent se voir à tout âge, les complications nerveuses semblent être l'apanage quasi exclusif du premier âge et peuvent revêtir une allure maligne.

Les travaux de GRENET et la thèse de MOURRUT ont permis de mieux les connaître.

Dans ces formes nerveuses, les manifestations de la toxi-infection coquelucheuse prédominent au niveau de l'encéphale; suivant la localisation des lésions ou l'intensité des réflexes vasomoteurs engendrés, elles se traduisent au point de vue clinique par des syndromes plus ou moins complexes, souvent intriqués les uns aux autres et qu'il est difficile de systématiser. Nous pourrons observer des convulsions, des paralysies, des troubles intellectuels, des formes apnéiques, des syndromes « pâleur-hyperthermie » ou enfin des manifestations beaucoup plus complexes désignées le plus souvent sous le nom « d'encéphalite coquelucheuse ».

— Les convulsions marquent fréquemment le début d'une broncho-pneumonie ou d'une otite, mais elles peu-

vent apparaître également au cours d'une coqueluche bénigne en apparence.

L'accident est annoncé par une modification du comportement du sujet (agitation ou au contraire torpeur) et par une élévation anormale de la température qui affecte le plus souvent le type « en clocher ».

Ces convulsions apparaissent en général, à la fin d'une quinte, mais quelquefois sans cause apparente, dans l'intervalle des quintes. Elles réalisent le tableau classique des convulsions de l'enfance avec phase tonique de raideur généralisée accompagnée d'une apnée particulièrement redoutable, et à laquelle succède une phase de secousses cloniques.

La mort survient rarement au cours d'une première atteinte, mais les récidives sont fréquentes; elles réalisent souvent un véritable « état de mal » aboutissant en général à une issue fatale.

La guérison est possible, quelquefois même sans séquelles, mais les paralysies définitives, les troubles psychiques sont fréquents et soulignent encore toute la gravité de cet accident (observation n° 1).

Le pronostic est toujours très grave.

En réalité, la convulsion par elle-même n'est que très rarement un facteur de mortalité; en général, elle accompagne seulement les autres manifestations du syndrome malin de la toxi-infection coquelucheuse qui, elles, conditionnent le pronostic.

— La contracture spasmodique peut intéresser les muscles du larynx et en particulier ceux de la glotte. Et par l'occlusion plus ou moins grande qu'elle détermine, pro-

voquer des crises « d'apnée spasmodique ou asphyxiante » qui réalisent le tableau angoissant du spasme de la glotte. Cet accident que l'on peut difficilement séparer de la « quinte asphyxiante » que nous verrons plus loin, rétrocède dans l'immense majorité des cas, mais les récidives sont très fréquentes, et la mort subite en est souvent l'aboutissant.

— Signalons la possibilité de troubles psychiques et de paralysies (hémi ou monoplégie) s'établissant le plus souvent au cours de manifestations convulsives. Elles relèvent avant tout de la toxi-infection coquelucheuse et des troubles vaso-moteurs qu'elle engendre.

Ces manifestations peuvent être réversibles ou, au contraire, définitives. Cependant, les polynévrites, beaucoup plus rares d'ailleurs que les paralysies d'origine centrale, sont toujours spontanément curables au bout d'un temps plus ou moins long.

— Bien étudiées par MARQUEZY et CHAMPAGNE dans sa thèse, les quintes asphyxiantes, heureusement rares, sont responsables de la mort subite dans bien des cas.

Cette complication appartient en propre au nourrisson; elle peut survenir non seulement au cours de coqueluches sévères s'accompagnant de broncho-pneumonie ou de manifestations nerveuses, mais encore dans les formes banales.

Elle s'observe le plus souvent au cours d'une quinte violente et prolongée. Le tableau est dramatique : l'enfant s'immobilise en apnée respiratoire, la reprise ne se faisant pas; il est inerte, les paupières tuméfiées, le visage cyanosé et couvert de sueur. Le pouls est filant, imprenable; on a l'impression d'une mort imminente du fait de l'asphyxie.

Mais ordinairement, cette période d'apnée est relativement courte et la respiration reprend tandis que la cyanose disparaît.

Si l'apnée se prolonge, l'enfant meurt, et c'est cette terminaison imprévisible de la quinte asphyxiante qui en fait toute la gravité.

Cette quinte s'accompagne fréquemment de manifestations convulsives. Pour MARQUEZY et ses collaborateurs, la mortalité, au cours des quintes, serait de 15 % des cas.

Certains enfants ont des crises asphyxiantes répétées sans conséquences fâcheuses, tandis que chez d'autres la mort survient au cours de la première quinte.

Cette quinte asphyxiante est une forme d'apnée dite « spasmodique ou asphyxique ». M. JANBON et ses collaborateurs (*Presse Médicale*, juillet 1947. — *Archives française de Pédiatrie*, t. 3) en distinguent un second type : « l'apnée paralytique ou syncopale ». Cet accident peut apparaître d'emblée ou à la suite d'une crise d'apnée spasmodique.

Ces manifestations sont rattachées aujourd'hui à une atteinte des centres respiratoires bulbaires, soit directe par la toxine coquelucheuse, soit indirecte du fait de phénomènes réflexes d'origine bulbaire.

Et l'on conçoit la gravité extrême de ces accidents qui peuvent se terminer par la mort subite.

— Beaucoup plus sévères nous apparaissent les formes nerveuses malignes. Elles traduisent l'atteinte de tout l'organisme par la toxi-infection coquelucheuse, mais dans ce cas, les manifestations prédominent au niveau de l'encéphale. Il est bien arbitraire de les séparer des autres

manifestations du syndrome malin de la coqueluche dont nous avons déjà parlé au sujet des broncho-pneumonies suraiguës. Ici encore, il faut souligner le rôle prépondérant du terrain; en effet, les accidents sont d'autant plus fréquents que l'enfant est plus jeune. L'alimentation artificielle, la débilité, la surinfection, sont des éléments favorisants à ne pas négliger.

Pratiquement, ces formes malignes ne s'observent que chez le nourrisson (65 % avant un an, 82 % avant deux ans) et, si elles éclatent souvent au cours d'une complication (oto-mastoïdite ou broncho-pneumonie), elles peuvent s'observer aussi au cours des coqueluches les plus bénignes.

Elles réalisent au point de vue clinique soit un syndrome « pâleur-hyperthermie », soit des syndromes plus complexes où, à la pâleur et à l'hyperthermie, viennent s'ajouter des manifestations encéphalitiques ou méningées.

Le syndrome « pâleur-hyperthermie » est d'une gravité extrême. Le plus souvent, c'est d'emblée que l'organisme est sidéré. L'hyperthermie à 41° s'installe brusquement, tandis que la polypnée, les signes nerveux et notamment des troubles vaso-moteurs extrêmement intenses (extrémités froides, pâleur avec cyanose) témoignent de l'altération profonde de l'état général. Cette forme conduit le plus souvent à la mort dans le coma en hyperthermie.

A ce syndrome « pâleur-hyperthermie » peuvent parfois s'ajouter des manifestations convulsives. Cette éventualité est particulièrement observée durant la deuxième ou la troisième semaine de la maladie dans les coqueluches compliquées de broncho-pneumonie ou d'otite.

Dans ce cas, le syndrome « pâleur-hyperthermie » apparaît en premier lieu, les convulsions surviennent ensuite. Cette dernière forme est très souvent accompagnée de manifestations méningées, beaucoup plus rarement de signes de localisations en foyer avec strabisme, nystagmus, hémiplégies ou monoplégies. Elle réalise alors ce que beaucoup d'auteurs désignent sous le nom « d'encéphalite coquelucheuse et que MARQUEZY dénomme « encéphalose circulatoire » pour rappeler les troubles de la « vasomotricité cérébrale » qui seraient avant tout à l'origine de ces accidents. Le pronostic est particulièrement sévère : la mort surviendrait en effet dans 72 à 87 % des cas selon MARQUEZY. La guérison est possible, mais généralement au prix de séquelles effroyables (observation n° 1).

COMPLICATIONS LIEES A LA SURINFECTION

Ces manifestations ne sont pas dûes à la toxi-infection coquelucheuse, mais essentiellement à la surinfection, si fréquente en milieu hospitalier. Le terrain si spécial sur lequel elles évoluent, la baisse de l'immunité générale qu'elles déterminent, leur confèrent une fréquence et une gravité particulièrement grandes.

A côté des stomatites, rhino-pharyngites, bronchites, infections cutanées, une place de choix doit être réservée aux manifestations oto-mastoïdiennes. Les otites sont en effet extrêmement fréquentes chez « le nourrisson hospitalisé »; elles n'existent pratiquement pas en clientèle. Quelquefois isolées, elles s'accompagnent volontiers d'une autre complication de la coqueluche. Mais c'est toujours au cours du deuxième septenaire de l'hospitalisation

qu'elles apparaissent, et ceci, quel que soit le stade de la maladie. Leur évolution est le plus souvent torpide, traînante, avec dénutrition et atteinte de l'état général. Le diagnostic est alors très difficile et les complications mastoïdiennes sont fréquentes. Le pronostic est sévère : la mortalité serait supérieure à 50 %. Enfin, lorsque ces manifestations oto-mastoïdiennes coexistent avec des formes malignes de la coqueluche, elles conduisent à la mort, même si elles sont reconnues et opérées.

Ceci souligne la nécessité absolue de prévenir les surinfections, surtout en milieu hospitalier, et de toujours rechercher systématiquement ces otites, même lorsque la coqueluche a une symptomatologie normale.

PRONOSTIC GENERAL DES COMPLICATIONS

Nous avons essayé, dans cette brève étude, de rappeler la fréquence et la gravité des complications de la coqueluche chez le nourrisson. A l'heure actuelle, si l'on se contente du seul traitement ancien, le pronostic reste très sombre, et cette gravité est bien démontrée par les récentes statistiques de P. Champagne que nous citons :

Mortalité globale chez le nourrisson : 20 %.

28 % pour la première année;
11 % pour la deuxième année.

Les complications respiratoires, nerveuses et liées à la surinfection, sont responsables de la mortalité dans 86 % des cas.

Mortalité par complications :

Broncho-pneumonies	71,1 %
Type nerveux	91,4 %
Oto-mastoïdites reconnues et opérées	58 %
Quintes asphyxiantes	15,5 %
Pneumonie	16,5 %
Chez les tuberculeux	31,1 %

Fort heureusement, le traitement moderne que nous allons envisager, institué en temps utile et à des doses suffisantes, vient considérablement améliorer ce pronostic.

CHAPITRE III

TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE

Nous envisagerons successivement le traitement prophylactique et le traitement curatif.

TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

La gravité des complications de la coqueluche chez le nourrisson explique que les chercheurs aient, de tous temps, essayé de mettre le nourrison à l'abri de ces terribles manifestations. L'isolement, la séro-prophylaxie, la vaccination suivant la technique ancienne, si elles apportent incontestablement une atténuation sensible de la morbidité et de la mortalité, nous apparaissent bien insuffisantes. Depuis ces dernières années, des progrès notables ont été enregistrés dans le domaine de la vaccino-prophylaxie en Amérique et en France. A ce propos, RAMON et ses collaborateurs ont mis au point une méthode particulièrement intéressante dont l'exposé constituera l'essentiel de ce paragraphe.

Quoiqu'il en soit, l'isolement garde toujours sa valeur.

La séro-prophylaxie utilise avec des fortunes diverses le sérum de convalescent, la materno-hémothérapie, les globulines, le sérum hyper-immunisé.

— Le sérum de convalescent, injecté très précocement à la dose de 5 à 6 cc., peut amener une séro-prévention totale ou une séro-atténuation; mais, la contagiosité extrême de la coqueluche à sa phase de début, la difficulté de son diagnostic précoce, la difficulté d'approvisionnement, rendent cette thérapeutique souvent inefficace ou inapplicable.

— Les globulines de convalescents, sous forme de CO 2—globuline (Zermati) permettent d'injecter des doses importantes d'anticorps sous un volume restreint. La prévention serait assurée dix fois sur treize.

— Le sérum « humain hyperimmunisé » obtenu à partir de vaccins actifs, type Sauer, apparaît comme un grand progrès non seulement dans la prévention d'urgence de la coqueluche, mais encore dans son traitement curatif (Mérieux).

VACCINO-PROPHYLAXIE

Depuis une vingtaine d'années les auteurs étrangers (Américains en particulier) ont réalisé de grands progrès dans le domaine de la vaccino-prophylaxie en utilisant des vaccins faits à partir de souches fraîches et contenant une grande concentration en germes. En effet, les souches fraîches riches en variété de germes dites S (smooth) gardent toutes leurs propriétés antigéniques tandis que les souches plus vieilles (phases 2, 3, 4) qui contiennent des proportions croissantes de variétés R (rough) perdent ces

propriétés et ne vaccinent plus; ceci explique que les anciens vaccins, encore en usage en France (Néo-Dmétys) faits à partir des phases 2, 3 et 4, aient si peu d'efficacité. Pour obtenir une vaccination efficace il faut donc empêcher les germes de la variété S de se transformer en variété R, et ceci n'est possible que pour des souches jeunes, repiquées très fréquemment dans les milieux au sang et conservées au plus trois mois. SAUER qui utilisa le premier un tel vaccin constata une baisse considérable de la morbidité et de la mortalité.

Puis, toujours en Amérique, et dans le but d'augmenter la formation des anticorps, on eut recours à la vaccination associée (vaccin anticoquelucheux associé à l'anatoxine tétanique ou diphtérique).

Les résultats publiés après l'utilisation d'une telle thérapeutique sont intéressants et MARTIN PAN rapporte que pour 1.387 enfants vaccinés, la morbidité est de 15 %, tandis qu'elle passe à 86 % pour 1.550 enfants non vaccinéset placés dans les mêmes conditions. Pourtant, même en Amérique, on reconnaît qu'une telle vaccination n'assure pas toujours la protection et que ses résultats sont bien moins probants que ceux de la vaccination anti-diphtérique par exemple.

Une amélioration du vaccin anticoquelucheux était nécessaire. A ce propos, M. RAMON et ses collaborateurs, dans un récent article paru dans la « Presse Médicale » (article auquel nous avons fait de larges emprunts pour la rédaction de ce paragraphe) ont souligné la nécessité d'utiliser, pour obtenir une vaccination vraiment efficace, un vaccin antimicrobien et surtout antitoxique. En effet, la coqueluche est avant tout une toxi-infection dont les manifestations sont provoquées par une endotoxine. Ce vac-

cin doit donc contenir d'une part, une anatoxine (antitoxique) et d'autre part des germes non virulents (antimicrobien). Partant de ce principe, Brereton utilise, pour vacciner 436 enfants, un vaccin contenant par cc. 15 milliards de germes associés à 150 U d'ana-endotoxine : aucun n'a contracté la coqueluche.

En France, Ramon et ses collaborateurs, considérant d'une part la difficulté qu'ont les nourrissons à acquérir une immunité durable, et d'autre part, la gravité de la coqueluche chez ces enfants, préconisent d'utiliser chez eux le principe des vaccinations associées « ces mélanges étant propres à exciter les réactivités de l'organisme et à augmenter la fabrication des anticorps ». Ils ont prouvé expérimentalement tout l'intérêt de l'association anatoxine diphtérique-anavaccin coquelucheux. Et comme l'ont proposé ces auteurs, cette vaccination bivalente devrait être rendue obligatoire dès les premiers mois de la vie ; de plus, il serait intéressant, au cours de la deuxième année, d'associer à la vaccination bi-anatoxique (antidiphtérique + antitétanique) l'anavaccin coquelucheux dans le but « de renforcer les immunités antidiphtérique et anticoquelucheuse conférées précédemment à l'enfant dans son jeune âge ».

Cette méthode, bien qu'elle ne soit encore qu'au stade expérimental, autorise tous les espoirs et permet d'augurer que, dans un avenir très prochain, nous ne verrons plus ces formes malignes de la coqueluche du nourrisson qui constituent une des causes les plus fréquentes de la mortalité infantile.

TRAITEMENT CURATIF

Dans ce chapitre, nous envisagerons successivement les moyens que nous avons à notre disposition pour lutter contre la maladie, puis les indications, enfin les résultats.

1° Les moyens.

Ils ne sont pas tous de valeur égale. Schématiquement, nous pourrons les classer en moyens spécifiques ou non spécifiques.

A. *Moyens non spécifiques.*

I. *Prophylaxie et hygiène générale.* — L'isolement reste un point important du traitement, non seulement pour éviter la diffusion de la maladie, mais encore pour prévenir les surinfections.

La diététique est le second point capital. L'action « neuro-phylactique » du lait de femme n'est plus à démontrer. L'alimentation artificielle aggrave toujours le pronostic. Ce rôle s'expliquerait par la proportion moins grande de K dans le lait de vache que dans le lait de femme et par le déséquilibre vagal qui s'ensuit. En effet cette diminution du K dans le L. C. R. sans baisse parallèle du Ca est constatée dans toutes les toxicoses du premier âge. A ce sujet, notre Maître, M. le Professeur Sorel, dans un article récent écrit en collaboration avec MM. Valdiguié, Bardier et Pigassou, signale les résultats remarquables qu'il a obtenus dans le traitement de ces toxicoses par l'injection intraventriculaire de K.

Nous n'insisterons pas sur les autres règles de la diététique bien qu'elles conservent toute leur valeur.

Les méthodes de prophylaxie et d'hygiène générale doivent toujours être mises en œuvre précocement dans toutes les formes de la coqueluche.

II. *Traitement médicamenteux.* — La Belladone, la teinture de Drosera, la teinture de Grindelia, le Gardénal (même injectable), le Bromoforme, la Morphine (à dose filée), trouvent toujours leurs indications dans le traitement symptomatique du spasme, de la toux, des vomissements, des convulsions, de l'agitation nerveuse. Les eupnéiques et analeptiques respiratoires et cardiaques (respiration artificielle, inhalations alternées d'O et de carbogène, camphre, caféine, lobéline) rendent de grands services dans le traitement de l'asphyxie, de la dyspnée, de la cyanose et du collapsus cardiaque. Enfin, citons le rôle capital des anti-infectieux, sulfamides et Pénicilline, qui luttent si efficacement contre les germes d'associations secondaires.

III. Radiothérapie. — Promenades en avion, séjour en caisson à dépression pneumatique ont été préconisés.

B. *Médications dont le mode d'action reste obscur.*

La teinture de lierre au 1/10^{e} (Leuret), le traitement alliacé (Vassilef) donneraient des résultats très satisfaisants. Ces deux méthodes, par leur simplicité et leur efficacité méritent d'être retenues dans le cas de coqueluche bénigne ou lorsque la Streptomycine ne peut être utilisée.

Enfin, l'insuline (Decrop) et les antihistaminiques de synthèse (Todt) auraient donné d'heureux résultats.

C. *Traitement spécifique.*

Il a pour but de lutter contre l'agent même de la coqueluche. Nous envisagerons deux méthodes de valeur inégale: la sérothérapie et la streptomycothérapie.

I. *La Sérothérapie.* — Les globulines de convalescents permettraient d'obtenir une amélioration de la maladie qui continuerait toutefois à évoluer pendant plusieurs semaines.

— Le sérum humain hyperimmunisé a été employé par les auteurs américains dans les coqueluches compliquées; cette thérapeutique a amené plus de la moitié d'améliorations nettes. Mérieux, Marquezy, Debré ont confirmé ces excellents résultats, et il semble que la sérothérapie soit appelée à devenir, à côté de la streptomycine, le traitement de base de tous les cas graves.

II. *La Streptomycine.* — La découverte de cet antibiotique nous a permis de lutter très efficacement contre toute une série d'affections redoutables contre lesquelles nous étions auparavant complètement désarmés. Active contre les germes Gram négatifs, la Streptomycine nous permet d'enregistrer tous les jours de nouveaux succès thérapeutiques. En ce qui concerne la coqueluche, Bradford et Day ont prouvé son action *in vitro* sur le cocobacille de Bordet *et* Gengou. Appliquée au domaine de la clinique, cette activité s'est révélée également efficace *in vivo* : c'est la première fois que nous avons un médicament vraiment efficace et spécifique; son utilisation dans les formes graves de la coqueluche (spécialement chez le nourrisson) a permis d'améliorer considérablement le pronostic. Mais nous devons être prudents dans son administration; des

doses trop élevées (au-dessus de 3 gr.) et trop prolongées risquent de provoquer des accidents toxiques. Cette crainte nous oblige à réserver l'emploi de cette thérapeutique aux cas graves de coqueluche mettant la vie du nourrisson en danger. C'est que la Streptomycine est en effet un produit toxique, aussi bien pour le personnel infirmier que pour le malade. En ce qui concerne ce dernier, l'accident le plus sérieux et qu'il faut toujours redouter, est la névrite grave de la huitième paire. Mais ces accidents, répétons-le, surviennent pour des doses très fortes et très prolongées. Si l'on est obligé de frapper fort et de donner parfois des doses supérieures à 1 gr. par jour, il est à remarquer que ces doses ne sont administrées que pendant quelques jours seulement. De plus, il semble que la Streptomycine soit mieux tolérée chez l'enfant et Fouquet remarque que les troubles labyrinthiques, si fréquents chez l'adulte, sont exceptionnels chez le nourrisson (sur 100 cas traités, il ne signale aucune atteinte du nerf auditif).

Dans le service de notre maître, M. le Professeur Sorel, les doses employées couramment sont de l'ordre de 0,50 gramme à 1,50 gramme par jour (suivant l'âge et la gravité de l'affection) au rythme quotidien de quatre injections I. M. L'institution du traitement doit être très précoce, dès que les signes prémonitoires d'une complication la font soupçonner. A cause, d'une part de la bénignité habituelle de la maladie qui guérit ordinairement par les méthodes classiques, et d'autre part de la toxicité de la Streptomycine, l'on conçoit que les indications de cet antibiotique soient réservées uniquement aux cas de coqueluches sévères avec complications pulmonaires et encéphalitiques évolutives. Il serait illogique de rendre sourds des coquelucheux ordinaires.

Tous les auteurs qui ont utilisé ce traitement sont unanimes à reconnaître les résultats merveilleux de cette thérapeutique qui a permis d'obtenir des guérisons spectaculaires, même dans des cas désespérés. Très rapidement, les signes fonctionnels et généraux s'améliorent pour disparaître ensuite; les quintes diminuent en nombre et en intensité tandis que leur caractère asphyxiant disparaît. Il n'y a plus de cyanose, la respiration se fait mieux. Les complications pulmonaires rétrocèdent : l'action est nette et rapide sur les signes fonctionnels, plus lente sur les signes physiques. Même amélioration dans les formes nerveuses. Il semble donc que l'on ait dans la Streptomycine un médicament vraiment actif contre la coqueluche. Pourtant, des échecs ont été signalés. Ils peuvent s'expliquer par :

— Une utilisation trop tardive du produit;

— Une insuffisance de dose ou de durée;

— La surinfection; d'où la nécessité d'associer la Pénicilline ou les sulfamides pour lutter contre les germes d'infections secondaires qui sont insensibles à la Streptomycine.

— De plus, les germes de la coqueluche ont une sensibilité différente à la Streptomycine, et leur résistance s'accroît souvent avec rapidité en cours de traitement.

Il n'en est pas moins vrai que, lorsque cette thérapeutique a été employée correctement, qu'elle a été associée à la Pénicilline, au sérum hyperimmunisé et aux médications symptomatiques, les échecs ne représentent qu'une proportion infime des cas.

INDICATIONS

Toute coqueluche, compliquée ou non, réclame d'abord la mise en œuvre précoce des méthodes de prophylaxie et d'hygiène générale. Il faut y ajouter dans les formes moyennes non compliquées les thérapeutiques symptomatiques, le sérum hyper-immunisé, le traitement alliacé ou la teinture de lierre.

Les complications sont toutes justiciables de la Streptomycine. Dans chaque cas particulier, il faut y adjoindre un traitement symptomatique approprié :

Broncho-pneumonie. — Pénicilline associée aux analeptiques respiratoires et cardiaques (oxygénothérapie, ouabaïne, strychnine, camphre).

Convulsions. — Sédatifs nerveux, notamment Gardénal sodique injectable.

Formes apnéiques. — Traitement d'urgence : respiration artificielle, eupnéiques et analeptiques respiratoires et cardiaques. La vie de l'enfant dépend de la rapidité de l'institution du traitement.

Syndrome « pâleur-hyperthermie ». — Application de glace sur la tête, enveloppements froids de tout le corps.

Formes nerveuses malignes. — Traitement spécifique et symptomatique intensif.

Polynévrites. — Vitamine B 1 et galvano-faradisation.

Paralysies d'origine centrale irréversibles. — Traitement orthopédique.

Oto-mastoïdites. — Anti-infectieux par voie locale et générale, paracentèse et même antrotomie.

RESULTATS

A l'étranger aussi bien qu'en France, les résultats publiés sont très favorables; les échecs sont rares et surtout dûs à une utilisation trop tardive du produit ou à l'emploi de doses insuffisantes (*Presse Médicale*, février 1948. — *Bruxelles Médical*, avril 1948).

Dans le service de notre maître, M. le Professeur SOREL, toutes les formes sévères de coqueluche chez le nourrisson, traitées par cette thérapeutique, ont donné lieu à des succès remarquables.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

(Inédite, communiquée par le Dr Salama, de Tiaret).

Enfant H. T..., 15 mois, sans antécédents pathologiques; vue en octobre 1947 pour coqueluche sévère avec quintes intenses, très nombreuses, s'accompagnant de vomissements, de dénutrition et d'un état général alarmant. L'enfant, avant d'être examinée, avait fait deux crises convulsives. Le médecin traitant a constaté une température à 38°5, de la dyspnée avec cyanose. A l'examen : râles sous-crépitants aux deux bases pulmonaires avec submatité au sommet droit. Les jours suivants, nouvelles crises convulsives précédées de l'établissement d'un syndrome « pâleur-hyperthermie ». On note en outre des signes méningés et du nystagmus; une hémiplégie droite avec anarthrie et troubles sphinctériens s'installe. Le traitement à la Streptomycine n'a pu être institué; l'enfant a été traitée énergiquement par Pénicilline intensive, Gardénal, oxygène, camphre, lobéline. L'évolution a été longue, émaillée de nombreux épisodes convulsifs, mais

les symptômes ont fini par rétrocéder. L'enfant a guéri de sa coqueluche, mais si les troubles sphinctériens ont disparu, l'hémiplégie persistait encore en août 1948 lorsque nous avons vu cette jeune malade; nous avons pu même constater une véritable régression des facultés intellectuelles. L'enfant se comporte comme un bébé beaucoup plus jeune, ne parle plus et reste complètement indifférente à tout ce qui se passe autour d'elle.

OBSERVATION N° 2 (résumé)

(Extraite de la *Presse Médicale*, 21 février 1948).

Hospitalisée au quinzième jour d'une coqueluche, une enfant présentait des signes méningés et une hémiplégie gauche avec à l'examen du L.C.R. une hyperglycorachie seulement. La malade reçoit pendant 6 jours 0,40 gr. de Streptomycine. Très rapidement, tous les troubles régressent. Donc, symptomatologie d'une encéphalite coquelucheuse qui a régressé très rapidement dès la prescription de la Streptomycine.

OBSERVATION N° 3

(Extraite de la *Presse Médicale*, 21 février 1948).

Nourrisson de deux mois atteint de coqueluche, entre dans le service (Professeur Cathala) pour quintes asphyxiantes.

La Streptomycine prescrite pendant 11 jours à la dose de 0,5 gr. par jour a provoqué une amélioration spectaculaire.

OBSERVATION N° 4

(Service de M. le Professeur Sorel).

Danielle F..., 5 mois. Allaitement au lait de vache. Atteinte depuis le début du mois de mai 1948 d'une coqueluche avec quintes nombreuses (15 dans la nuit), traitée par vaccin Néo-Dmétys, sulfamides. Elle présente depuis le 18 mai de la dyspnée et de la pâleur. La température oscille entre 37°5 et 39°; l'examen fait par le médecin traitant montre des râles sous-crépitants disséminés dans les deux champs pulmonaires et l'enfant entre à l'hôpital le 25 mai 1948 pour broncho-pneumonie coqueluchеuse; il n'existe pas de signes méningés. A la P.L., rien à signaler. L'examen de l'oreille est négatif. Le traitement à la Streptomycine est institué à la dose de 0.50 gr. par jour pendant douze jours. On associe Pénicilline : 20.000 U. toutes les trois heures et Gardénal : 4 cgr. par jour. Les signes fonctionnels et généraux s'améliorent, les quintes diminuent dès le troisième jour du traitement, les râles disparaissent, la température revient à la normale. L'enfant sort le 5 juin avec un état satisfaisant, elle n'a plus qu'une à deux quintes par jour.

OBSERVATION N° 5

(Service de M. le Professeur Sorel.)

Vincent M..., 1 mois et demi. Nourri au sein pendant trois semaines, puis à la suite d'une érythrodermie, au Péllargon. L'enfant tousse depuis le 20 mars 1948. Hospitalisé le 6 mai pour une coqueluche sévère avec quintes nombreuses (37) et intenses s'accompagnant de vomissements et de dénutrition. La température est à 38°.

L'examen montre des râles disséminés dans les deux plages pulmonaires, une érythrodermie généralisée, un eczéma du conduit auditif. Il n'y a pas de signes méningés, l'examen de l'oreille est négatif. On institue un traitement à la Streptomycine à la dose quotidienne de 0,50 gr. pendant quatorze jours, on associe Gardénal et Pénicilline. Les quintes diminuent en intensité et en nombre, l'enfant sort le 19 avril et n'a plus que six quintes par jour. mais on note une deuxième poussée d'érythrodermie.

Trois jours après, les quintes redeviennent nombreuses; l'enfant est très essouflé. Le médecin traitant constate quelques râles de bronchite disséminés. Il n'y a pas d'élévation notable de la température.

Nouvelle hospitalisation le 23 avril. L'enfant a quarante-six quintes, la température est à 39°. L'examen pulmonaire montre toujours des râles crépitants. L'examen de l'oreille est toujours négatif. La Streptomycine est administrée à la dose de 0,50 gr. par jour pendant onze jours. On associe Gardénal, Pénicilline, Sumédine, Lobéline, Camphre, Syncortyl. Les quintes diminuent de nombre et de fréquence. L'enfant sort le 5 mai avec huit quintes.

En somme, broncho-pneumonie traînante ayant présenté une rechute après un premier traitement à la Streptomycine et qui, après un deuxième traitement, a évolué lentement vers la guérison sans accident toxique. On peut cependant considérer qu'on se trouve devant un beau succès thérapeutique : ce très jeune nourrisson, soumis à un allaitement artificiel, est entré dans le service dans un état très grave avec une broncho-pneumonie évoluant depuis plusieurs jours, et une érythrodermie généralisée.

CONCLUSIONS

1° Par l'atypie de sa symptomatologie, la fréquence et la gravité de ses complications, la coqueluche du nourrisson est bien « individualisée ».

2° Son pronostic vital est dominé par les complications pulmonaires, nerveuses et oto-mastoïdiennes; les formes apnéiques sont responsables de bien des morts subites.

3° La Streptomycine, associée ou non au sérum hyperimmunisé et aux anti-infectieux, a considérablement amélioré le devenir des formes graves.

4° Méthode d'avenir, la vaccinoprophylaxie bivalente, telle qu'elle a été préconisée par RAMON et ses collaborateurs, semble devoir assurer au nourrisson une immunité forte et durable contre la coqueluche. Elle devrait être utilisée dès les premiers mois de la vie.

VU :
Le Président de la Thèse :
R. SOREL.

VU :
Le Doyen :
J. CALVET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Toulouse, le 14 janvier 1949.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

CATHALA et BASTIN. — Premiers essais de traitement par la Streptomycine en médecine infantile (*Presse Médicale*, février 1948).

CHAMPAGNE. — La coqueluche du nourrisson (*Thèse*, Paris, 1944).

CLÉMENT. — La coqueluche du nourrisson (*Presse Médicale*, avril 1948).

GRENET. — Les accidents nerveux de la coqueluche (Conférences cliniques de Médecine infantile, Deuxième série).

DE LARMINAT. — La coqueluche maligne à forme nerveuse (*Thèse*, Paris, 1943).

LECLERC. — Le traitement alliacé de la coqueluche (*Presse Médicale*, mars 1948).

LECLERC. — A propos du lierre grimpant dans le traitement de la coqueluche (*Presse Médicale*, mars 1946).

LUST. — Le traitement de la coqueluche par la Streptomycine (*Bruxelles Médical*, avril 1948).

MARQUEZY, DELARUE et DI MATTEO. — Les broncho-pneumonies de la coqueluche (*Archives françaises de Pédiatrie*, t. 1, n° 2, 1943).

MECHALI. — La materno-hémothérapie de la coqueluche (*Oranie Médicale*, 1947, n° 2).

MECHALI. — Pneumo-coqueluche (*Oranie Médicale*, 1947, n° 2).

MOURIQUAND. — Le Centre de Streptomycine de Lyon (*Presse Médicale*, février 1948).

PROUZET et ESCANDE. — Valeur de la Rœntgenthérapie dans le traitement de la coqueluche (*Presse Médicale*, juillet 1948).

RAMON, DEBRÉ, LELONG, SOHIER, RICHOU. — Sur la vaccination préventive contre la coqueluche et contre la diphtérie chez le nourrisson et le jeune enfant (*Presse Médicale*, mars 1948).

RIVET. — Traitement de la coqueluche en avion et au caisson à dépression (*Presse Médicale*, mai 1947).

SEDALLIAN, VIALTEL, MORNECOURT, DE L'HERMUZIÈRES. — Le Centre de Streptomycine de Lyon (*Presse Médicale*, février 1948).

SIGUIER. — Coqueluche (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale Pédiatrie*, 4011 B).

SOREL, VALDIGUIÉ, BARDIÉ et PIGASSOU. — Le potassium dans les toxicoses du premier âge. — Rôle biologique. — Effet thérapeutique (*Presse Médicale*, décembre 1948).

TAPTAS. — Le rôle du système para-sympathique dans l'innervation végétative cérébrale et crânienne (*Presse Médicale*, décembre 1948).

IMP. PARISIENNE, 16, PLACE DU PALAIS, TOULOUSE